



## Análise clínica e epidemiológica em pacientes portadores de osteossarcoma em fêmur distal

Clinical and epidemiological analysis in patients with osteosarcoma in the distal femur

Análisis clínico y epidemiológico en pacientes con osteosarcoma en fémur distal

André Luís Lopes Gomes de Siqueira<sup>1</sup>, José Carlos de Lacerda Leite<sup>1</sup>, Kátia Suely Queiroz Silva Ribeiro<sup>1</sup>, Iracema Filgueira Leite<sup>1</sup>, Amanda Morimitsu<sup>2</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Identificar e avaliar características clínicas e sociodemográficas dos pacientes portadores de osteossarcoma em Hospital de Câncer filantrópico estadual. **Métodos:** Estudo transversal descritivo, conduzido por 15 prontuários de pacientes admitidos no serviço de Oncologia Ortopédica, com critérios de inclusão: diagnóstico de osteossarcoma localizado no fêmur distal no período 2014 a 2018. Foram investigados quanto sexo, idade, cidade de origem, número de casos por ano, presença de metástase pulmonar e cirurgia realizada. Os dados obtidos foram analisados por estatística descritiva com auxílio do software RStudio. O estudo foi aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** 13 pacientes portadores de osteossarcoma em fêmur distal. Sexo masculino 61,5%, média de idade 21,8 anos, cidade com maior número de casos foi João Pessoa, anos de 2016-17 ocorreram em maior número, metastáticos 23% e maior ocorrência de amputações 73%. **Conclusão:** Estudo inédito no Estado, demonstra dados que corroboram com a literatura nacional, são importantes devido à grande extensão do Brasil e sua heterogeneidade genética. Mas apresenta limitação em relação ao número de pacientes, estimulando novos estudos regionais.

**Palavras-chave:** Ortopedia, Osteossarcoma, Neoplasias Ósseas.

### ABSTRACT

**Objective:** To identify and evaluate clinical and sociodemographic characteristics of patients with osteosarcoma in a state philanthropic Cancer Hospital. **Methods:** Descriptive cross-sectional study, conducted by 15 medical records of patients admitted to the Orthopedic Oncology service, with inclusion criteria: diagnosis of osteosarcoma located in the distal femur in the period 2014 to 2018. cases per year, presence of pulmonary metastasis and surgery performed. The data obtained were analyzed using descriptive statistics using the Rstudio software. The study was approved by the Research Ethics Committee. **Results:** 13 patients with osteosarcoma in the distal femur. Male gender 61.5%, mean age 21.8 years, city with the highest number of cases was João Pessoa, years 2016-17 occurred in greater numbers, metastatic 23% and higher occurrence of amputations 73%. **Conclusion:** Unpublished study in the State, demonstrates data that corroborate with the national literature, are important due to the great extension of Brazil and its genetic heterogeneity. However, it has limitations regarding the number of patients, stimulating new regional studies.

**Keywords:** Orthopedics, Osteosarcoma, Bone Neoplasms.

<sup>1</sup> Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa - PB.

<sup>2</sup> Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa - PB.

## RESUMEN

**Objetivo:** Identificar y evaluar las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con osteosarcoma en un hospital oncológico filantrópico estatal. **Métodos:** Estudio descriptivo de corte transversal, realizado por 15 historias clínicas de pacientes ingresados en el servicio de Oncología Ortopédica, con criterios de inclusión: diagnóstico de osteosarcoma localizado en fémur distal en el período 2014 a 2018. casos por año, presencia de metástasis pulmonar y cirugía realizada. Los datos obtenidos se analizaron mediante estadística descriptiva utilizando el software RStudio. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación. **Resultados:** 13 pacientes con osteosarcoma en el fémur distal. Género masculino 61,5%, edad media 21,8 años, la ciudad con mayor número de casos fue João Pessoa, los años 2016-17 ocurrieron en mayor número, metastásico 23% y mayor ocurrencia de amputaciones 73%. **Conclusión:** Estudio inédito en el Estado, demuestra datos que corroboran con la literatura nacional, son importantes por la gran extensión de Brasil y su heterogeneidad genética. Sin embargo, tiene limitaciones en cuanto al número de pacientes, lo que estimula nuevos estudios regionales.

**Palabras clave:** Ortopedia, Osteosarcoma, Neoplasias Óseas.

## INTRODUÇÃO

Cânceres ósseos são relativamente incomuns e representam apenas 0,2% das neoplasias humanas (SIQUEIRA AL, et al., 2023). Osteossarcomas (OS) correspondem a aproximadamente 35% dos casos, seguido por condrossarcoma (25%) e sarcoma de Ewing (16%) (BALMANT NV, et al., 2019). São neoplasias que se originam de células mesenquimais primitivas formadoras de osso (BIERMAN S, et al., 2021).

A Organização Mundial de Saúde o classifica em primário e secundário, com mais de 90 % casos apresentando alto grau histológico e possuindo um alto potencial de produzir metástases a distância, com o tecido pulmonar sendo o primeiro foco e principal, no que diz respeito ao prognóstico (BIERMAN S, et al., 2021). Outros locais que são acometidos com menor frequência são os ossos, que quando presentes no mesmo membro são chamadas de “SKIP” metástases, mas também podendo acometer outros ossos tanto do esqueleto axial, quanto apendicular. E em terceiro lugar de maior frequência encontram-se metástases do sistema nervoso central, estas quando presentes associam-se a estágios mais avançados da doença (LEE R, et al., 2015).

Em países como os Estados Unidos, estima-se uma incidência de aproximadamente 10 novos casos de tumores ósseos malignos primários a cada milhão de habitantes, anualmente. No Brasil, de acordo com a Sociedade Brasileira de Cancerologia, a incidência de neoplasias malignas ósseas gira em torno de 2700 novos casos por ano (OLIVEIRA A, et al., 2019). Seguindo as estatísticas mais recentes, o osteossarcoma responde por cerca de 20% desse total, acometendo mais indivíduos do sexo masculino (1,5: 1) (BIERMAN S, et al., 2021). Atingem principalmente as populações jovens e do sexo masculino, destacando-se crianças e adolescentes, entre 10 e 20 anos, atingindo faixa de idade de populações muito jovens e economicamente ativas (SIQUEIRA AL, et al., 2023). Grupos sexagenários correspondem ao segundo pico de incidência, principalmente quando são portadores de doenças prévias como Doença de Paget ou tenham sido submetidos a tratamento de irradiação prévia por outra lesão local, por tumores benignos agressivos (LEE R, et al., 2015).

A localização mais comum está em regiões ao redor do joelho, no fêmur distal e na tíbia proximal, sendo o terceiro lugar mais frequente o úmero proximal (SHI Y, 2020). Estas localizações também se associam a uma maior incidência de amputações, sendo regiões de maior atenção, principalmente em jovens da segunda década de vida (SHI Y, 2020). Outras regiões como coluna e pelve se apresentam com menor frequência, mas são associadas a um pior prognóstico (BIERMAN S, et al., 2021). Estas localizações também se associam a uma maior incidência de amputações, sendo regiões de maior atenção, principalmente em jovens da segunda década de vida (SHI Y, 2020). Os proto oncogenes, ou estimuladores, são genes que, quando mutados ou super expressos, codificam proteínas com o potencial de transformar células para um fenótipo neoplásico e são a partir daí denominados oncogenes (SHI Y, 2020).

Os genes supressores de tumor por outro lado, atuam principalmente nos pontos de verificação do ciclo celular e possuem a capacidade de expressar proteínas importantes para correção da mutação através do apoptose. Quando mutações são herdadas nesses genes, seja ativando proto oncogenes quiescentes ou inativando genes supressores de tumor (por exemplo: p53, Rb, p21), a pessoa que herdou a mutação terá uma predisposição familiar ao desenvolvimento de determinados tipos de câncer (SHI Y, 2020).

Embora grande parte dos casos ocorram de forma esporádica, o risco do desenvolvimento de osteossarcoma aumenta em pacientes com síndrome genéticas como: Retinoblastoma, Rothmund Thompson, Wener, Bloom e Síndrome de Li-Fraumeni denotando características de alterações de genes específicos como TP53 e o RB1, mas há uma imensa quantidade de mutações em estudo, demonstrando um caráter complexo de alteração do genoma (VASQUEZ L, 2016). No exame físico é importante inspecionar a lesão, definindo bem sua localização e tamanho aproximado além de verificar a presença de edema, eritema, calor e se existe dor à palpação. É necessário avaliar o arco de movimento de todas as articulações próximas ao tumor, realizar exame neuromuscular e pesquisar por linfonodomegalias nas cadeias ganglionares mais próximas. Sabendo que muitos casos chegam já com doença à distância, é fundamental a realização do exame físico dos demais sistemas em busca de tumorações ou sinais de metástases em outros órgãos (SHI Y, 2020).

Clínica do paciente com osteossarcoma incluem dor, aumento rápido do volume e em casos graves, fratura patológica (FIDLER MM, et al., 2017). Há especial atenção a crianças e adolescentes que apresentam dores em regiões como joelhos e ombros, com estudos demonstrando um atraso nos diagnósticos, pois as queixas não são levadas em consideração ou não foram radiografadas (BALMANT NV, et al., 2019). O diagnóstico inclui investigação através da história clínica associada à identificação da lesão através da radiografia de todo compartimento do osso ao qual a lesão se encontra, onde percebe-se uma formação, na maioria de vezes, osteoblástica na metáfise e descolamento periosteal associado a raios de sol, denotando agressividade local (BIERMAN S, et al., 2021). Acreditava-se que a linha epifisária, seria uma barreira natural ao osteossarcoma, mas estudos recentes não confirmam o achado e a radiografia pode ou não nos fornecer esse tipo de informação (LEE R, et al., 2015).

Ressonância magnética com uso de contraste gadolínio é de grande importância, pois se percebe o tecido de partes moles associado, vascularização ao redor do tumor e a relação da lesão com feixe vasculho nervoso. Uso da cintilografia óssea também passa a ser obrigatório pois com uso do tecnécio 99 verifica-se a presença de metástase óssea tanto no mesmo membro como em outras localizações (LEE R, et al., 2015). Tomografia de tórax trata-se exame que nos mostra a presença ou não de metástase óssea, fator de contribui para o prognóstico do paciente. Além dos exames de imagem já citados, análises sanguíneas são requisitadas no momento do diagnóstico e durante o seguimento do paciente a exemplo de: hemograma, coágulo grama, ionograma, função renal, função hepática, fosfatase alcalina e desidrogenase láctica, sendo os dois últimos, particularmente importantes para o acompanhamento e prognóstico do doente (LEE R, et al., 2015).

Outros métodos de imagem a serem realizados para o correto estadiamento do tumor envolvem: a cintilografia óssea, a tomografia computadorizada de tórax, abdômen e pelve e em alguns casos, a tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) que terão a função principal de pesquisar a presença de doença à distância (BIERMAN S, et al., 2021). Outro método diagnóstico ao qual serve para fechar todas as peças do diagnóstico é a biópsia óssea local, realizada por agulha de trefina tanto guiada por radioscopia como tomografia óssea, o tecido ósseo demonstra uma produção de tecido osteóide imaturo e com pouco ou moderado estroma intracelular (VASQUEZ L, 2016).

A biópsia deve ser realizada por cirurgião experiente e em local apropriado para minimizar os riscos de contaminação de tecido saudável e as características histológicas do tumor precisam ser descritas de acordo com a classificação WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION) da Organização Mundial de Saúde (2013). Por fim, a categorização do estadiamento deve ser feito através do sistema da *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) que leva em consideração o grau histológico (G), o tamanho do tumor (T), a presença de acometimento de gânglios linfáticos (N) e a presença de metástase à distância (M). Dessa maneira, sendo o osteossarcoma confirmado histopatologicamente e seu o grau de acometimento conhecido, é possível traçar

o melhor plano terapêutico para o paciente (BIERMAN S, et al., 2021). A identificação dos pacientes de forma efetiva e rápida torna o tratamento mais eficaz, gerando um desfecho mais favorável no que diz respeito à morbidade e mortalidade do paciente gerando impactos positivos no que diz respeito a custos à saúde pública (SIQUEIRA AL, et al., 2023). O conhecimento acerca das condições anteriores, contemporâneas e posteriores ao tratamento dos pacientes com Osteossarcoma é fundamental em sua intervenção e obtenção de resultados favoráveis (BALMANT NV, et al., 2019).

O diagnóstico precoce associado ao início do tratamento rápido, pode diminuir a ocorrência de terapias mais agressivas e melhorar o prognóstico desta neoplasia, além da redução do tempo de atendimento, tempo de internação, óbitos de pacientes na faixa economicamente ativa e possíveis sequelas (SHI Y, 2020). No passado, o tratamento era obtido a partir de cirurgias radicais de amputações e desarticulações de membros. Dentro dessa realidade, fatalmente grande parte dos pacientes falecia pouco tempo depois, em razão das micro metástases circulantes no momento do diagnóstico (BIERMAN S, et al., 2021). A instituição do tratamento multimodal envolvendo os novos esquemas de quimioterapia mudou radicalmente o desfecho dos pacientes com osteossarcoma. Estudos comparativos demonstraram taxas de sobrevida livre de doença em torno de 10 a 20% quando o tratamento é feito com cirurgia isoladamente e subindo para mais de 60% quando o tratamento multimodal é feito (ESMO, 2014).

A quimioterapia, foi o grande marco de modificação da história natural do osteossarcoma, permitindo maiores chances de sobrevida livre de doença. Os principais agentes quimioterápicos utilizados para o tratamento são: o metotrexato em altas doses, a cisplatina, a doxorubicina, a ifosfamida e o etoposido (VASQUEZ L, 2016). A combinação envolvendo o metotrexato, a doxorubicina e a cisplatina é normalmente a mais utilizada tanto como terapia neoadjuvante como adjuvante e o tempo total de tratamento varia de 6 a 10 meses, sendo 8 a 10 semanas de quimioterapia antes da ressecção, seguida do procedimento cirúrgico e algum tempo para reestabelecimento do paciente e por fim, 12 a 20 semanas de quimioterapia adjuvante (VASQUEZ L, 2016).

Modernamente vem sendo desenvolvido drogas com menores potenciais de toxicidade, principalmente os inibidores de tirosina quinase, imunoterápicos e agentes alvos. Gorafenib e sorafenib vem se mostrando promissores, principalmente por ter ação anti angiogênica (BIERMAN S, et al., 2021). Diante dessa realidade mostra-se imprescindível o encaminhamento ágil aos centros de referência de pacientes com lesões suspeitas e o acompanhamento multiprofissional do caso, incluindo oncologistas ortopédicos, oncologistas clínicos, patologistas, protéticos, fisioterapeutas e demais profissionais da saúde no intuito de prover a melhor terapêutica e o maior suporte funcional ao doente (SIQUEIRA AL, et al., 2023).

O tratamento do OS atual consiste no já descrito uso de agentes quimioterápicos neoadjuvantes, cirurgia e uso de quimioterápicos adjuvantes que associou a uma maior sobrevida em 5 anos (SHI Y, 2020). Radioterapia é apenas utilizada em casos inoperáveis, regiões de difícil acesso e cuidados paliativos de casos avançados (LEE R, et al., 2015). Abordagens precoces estão associadas a um melhor prognóstico e o reconhecimento desta lesão pelo médico generalista contribui para um melhor atendimento e sobrevida (SIQUEIRA AL, et al., 2023). Outros métodos envolvem: quimio-embolização, angio-embolização, ablação térmica e ablação por radiofrequência que ainda estão em estudo sobre sua eficácia (BIERMAN S, et al., 2021). A imunoterapia também vem sendo estudada para o uso no tratamento do osteossarcoma e conta com o interferon e a mifamurtida como seus principais representantes (BIERMAN S, et al., 2021).

Diante dessa realidade mostra-se imprescindível o encaminhamento ágil aos centros de referência de pacientes com lesões suspeitas e o acompanhamento multiprofissional do caso, incluindo oncologistas ortopédicos, oncologistas clínicos, patologistas, protéticos, fisioterapeutas e demais profissionais da saúde no intuito de prover a melhor terapêutica e o maior suporte funcional ao doente (SIQUEIRA AL, et al., 2023).

Tratamentos cirúrgicos podem estar relacionados a manutenção do membro acometido, ou a amputação. Um tratamento não se mostrou melhor que o outro em termos de sobrevida, contanto que as margens cirúrgicas sejam respeitadas. Regiões como o joelho, fêmur distal e tíbia proximal, são locais com maior uso de técnicas de manutenção do membro, como congelamentos ósseos e uso de enxertos heterólogos (SHI Y, 2020).

O objetivo desse estudo baseia-se na análise de características sociodemográficas regionais, epidemiológicas, clínicas de pacientes portadores de Osteossarcoma de fêmur distal, pois são materiais importantes ao conhecimento e aprimoramento na terapia na Paraíba e no Brasil, visto que é uma doença maligna pouco discutida na região do Nordeste brasileiro.

## MÉTODOS

Estudo transversal, descritivo, observacional. Constando de 15 prontuários de pacientes portadores de Osteossarcoma ósseo na região do fêmur proximal no período de 2014 a 2018. Como critério de inclusão foram todos os pacientes do estudo que apresentaram qualquer anatomopatológico do serviço de Hospital do Câncer Filantrópico Estadual ao qual demonstrava presença de tecido osteoide imaturo e qualquer subtipo histológico do osteossarcoma, além da localização inicial de ter sido no fêmur distal e que fora atendido e tratado através de cirurgia, seja conservadora seja amputação ou radioterapia apenas no mesmo hospital no período descrito de 2014 a 2018.

Critérios de exclusão todos os prontuários em que o anatomopatológico não demonstra produção de tecido osteoide imaturo, que não estejam com informações legíveis e que não estejam na localização do fêmur proximal no período descrito. Estudo analisou 13 prontuários que estiveram de acordo com os critérios e 2 não estavam com informações completas.

Visou identificar e entender as características clínicas, sociodemográficas e epidemiológicas dos pacientes com osteossarcoma em fêmur distal dos pacientes do serviço de Oncologia Ortopédica do Hospital de referência em câncer do Estado. As variáveis independentes foram: idade no momento do diagnóstico, sexo, município procedente, ocorrência de óbito, ocorrência metástase pulmonar. As variáveis dependentes foram: tipo de cirurgia realizada.

O instrumento de coleta de dados foi desenvolvido pelos pesquisadores em tabela eletrônica estruturada com programa Microsoft Office Excel versão 2016. O método se deu pela coleta a partir de fontes documentais, prontuários obtidos no Hospital de Câncer Estadual em suas versões físicas. Foram coletados 15 prontuários, dos quais 2 foram excluídos por não possuírem as informações completas para a pesquisa.

Utilizada estatística descritiva através do programa estatístico R Studio, de modo que os dados quantitativos serão expressos através de medidas de centro da distribuição, de posição da variabilidade e de dispersão em variáveis quantitativas e frequências absolutas e relativas em variáveis categóricas. Os dados avaliados serão dispostos por meio de tabelas e gráficos.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Os aspectos éticos foram conduzidos pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, em vigência no Brasil, (CAAE) pelo número 09927519.7.0000.5176, número do parecer: 3.296.396.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta pesquisa foram analisados 13 prontuários de pacientes portadores de osteossarcoma em fêmur distal diagnosticados e tratados cirurgicamente ou não, entre janeiro de 2014 e dezembro de 2018 no hospital de referência filantrópico especializado em câncer do Estado. Foram coletadas informações sobre as condições sociodemográficas e procedimentos realizados durante o tratamento destes pacientes a fim de identificar e analisar seu perfil.

A distribuição dos anos de diagnóstico destes pacientes referentes ao período de 5 anos (2014-2018) pesquisados na coleta de dados. Os anos de 2016 e 2017 mantiveram um maior número de diagnósticos, bem como nos anos de 2014, 2015 e 2018 houve um menor número, com 1 novo diagnóstico para cada ano.

Entre os pacientes avaliados, percebeu-se que a idade média ao momento do diagnóstico foi 21,8 anos (10 – 47 anos, DP 13,3 anos), com mediana de 15 anos, como disponível na **Tabela 1**.

**Tabela 1** - Distribuição de característica sociodemográfica, variável quantitativa, por idade do paciente ao momento do diagnóstico de osteossarcoma em fêmur distal, estratificada por gênero.

Característica sociodemográfica	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	DP
Idade	21,8	15	10	47	13,3
Masculino	26	18,5	12	47	14,7
Feminino	15,2	12	10	29	7,8

Fonte: Siqueira ALLG, et al., 2023.

Entre os pacientes do gênero masculino, a idade média foi de 26 anos (12 – 47, DP 14,7) com mediana de 18,5 anos. Entre os pacientes do gênero feminino, a idade média foi de 15,2 anos (10 – 29 anos, DP 7,8 anos), com mediana de 12 anos.

De acordo com a **Tabela 2**, tem-se que o maior grupo de acordo com a faixa etária durante o diagnóstico corresponde ao de 10 a 20 anos (61,5% dos pacientes), seguido pelo grupo de pacientes entre 40 e 50 anos, representando 15,4% dos pacientes, enquanto os demais grupos apresentaram 7,7% dos pacientes, o que pode caracterizar uma distribuição bimodal, ainda que não tenham sido identificados durante a triagem pacientes na faixa etária sexagenária como indicado na literatura (BIERMAN S, et al., 2021).

**Tabela 2** - Distribuição de característica sociodemográfica idade do paciente ao momento do diagnóstico de osteossarcoma em fêmur distal, estratificada por faixas etárias.

Característica sociodemográfica	Nº	%
<b>Idade</b>		
0 – 10	1	7,7
11 – 20	8	61,5
21 – 30	1	7,7
31 - 40	1	7,7
41 - 50	2	15,4

Fonte: Siqueira ALLG, et al., 2023.

Osteossarcoma acomete principalmente crianças e adolescentes, com prevalência maior na 2ª década de vida, sendo está a mais frequente neoplasia óssea maligna nesta faixa etária (SIQUEIRA ALLG, 2023). Há uma distribuição etária bimodal da doença, tendo a população idades entre 10 e 30 anos, bem como indivíduos com mais de 60 anos (BIERMAN S, et al., 2021). Os dados da pesquisa evidenciam que 61,5% dos pacientes correspondem ao sexo masculino e 38,5% ao sexo feminino, **Tabela 3**.

**Tabela 3** - Distribuição de característica sociodemográfica, variável qualitativa, sexo, estratificada por grupos masculino e feminino.

Característica sociodemográfica	Nº	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	8	61,5
Feminino	5	38,5
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>100</b>

Fonte: Siqueira ALLG, et al., 2023.

A maior parte dos pacientes com osteossarcoma corresponde ao sexo masculino (ROJAS A, et al., 2021). Em estudos analisando características sociodemográficas semelhantes a este trabalho, autores demonstraram prevalência do sexo masculino com relação de 1,3:1 (SHI Y, 2023), o que foi encontrado nesta pesquisa, relação de 1,6:1. Local de residência dos pacientes está disposto na **Tabela 4**.

**Tabela 4** - Distribuição de característica sociodemográfica, variável qualitativa, local de procedência.

Característica sociodemográfica	Nº	%
<b>Procedência</b>		
Bonito de Santa Fé	1	7,7
Campina Grande	1	7,7
Casserengue	1	7,7
Fagundes	1	7,7
João Pessoa	4	30,7
Mamanguape	1	7,7
Pitimbu	1	7,7
Rio Tinto	1	7,7
São João do Rio do Peixe	1	7,7
Soledade	1	7,7
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>100</b>

Fonte: Siqueira ALLG, et al., 2023.

Nota-se que 4 (30,7%) pacientes residem na capital, João Pessoa. Os demais possuem residência distribuída pelo interior do estado, sendo 1 (7,7%) paciente para cada uma destas cidades: Bonito de Santa Fé, Campina Grande, Casserengue, Fagundes, Mamanguape, Pitimbu, Rio Tinto, São João do Rio do Peixe, Soledade. Não foi encontrado um padrão de maior frequência de casos, demonstrando a alta variabilidade genética do próprio tumor. Outros estudos epidemiológicos com maiores números de pacientes tantos nacionais como em outros países, também demonstram o caráter aleatório não padronizado da doença quando se diz respeito a um local específico (BIERMAN S, et al., 2021).

Em relação ao tratamento cirúrgico dos 13 pacientes analisados, houve a divisão durante a análise dos dados entre tratamentos conservadores, em que há a preservação do membro, e tratamentos radicais, quando há a necessidade de amputação do membro durante o seguimento do tratamento.

Este geralmente associado a um pior prognóstico, pois na localização do fêmur proximal o fato de optar pelo tratamento de amputação, já revela que o paciente não responde ou respondeu bem ao tratamento adjuvante ou o tamanho já demonstrava impedimento de manutenção do membro (VASQUEZ L, 2016). Nesta pesquisa, 54% dos pacientes necessitaram de cirurgias radicais em seu tratamento, já 46% dos pacientes tiveram os membros afetados mantidos, como disponível na **Tabela 5**.

**Tabela 5** - Distribuição de característica terapêutica, variável qualitativa, tipo de tratamento ofertado.

Característica sociodemográfica	Nº	%
<b>Tipo de tratamento</b>		
Radical	7	53,8
Conservador	6	46,2
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>100</b>

Fonte: Siqueira ALLG, et al., 2023.

Segundo Rojas A, et al. (2021) em seu estudo, 34% dos pacientes tiveram a possibilidade de manutenção do membro, bem como 52% dos pacientes foram amputados. Para Jacobson A (2014), 73,1% dos pacientes realizaram amputação, demonstrando que esse tratamento foi mais frequentemente ofertado em virtude de diagnóstico tardio e ocorrência de metástases. Esses dados caminham junto ao que foi obtido nesta pesquisa, com alto percentual de necessidade de amputações.

Entre os 13 pacientes analisados, 76,9% não apresentaram metástase pulmonar no momento do diagnóstico, o que fala favoravelmente sobre o prognóstico, já que apenas 1 (7,7%) paciente veio a óbito nesse grupo, como disponível na **Tabela 6**.

Alguns estudos demonstraram que há 60% de sobrevida nos portadores de osteossarcoma clássico que não apresentaram metástases pulmonares, bem como 30% dos pacientes com OS no Brasil já chegam ao serviço hospitalar com metástases detectáveis (SANTOS MO, 2018). A presença de metástase tem sido considerada como o pior fator prognóstico para estes pacientes, sendo menos de 20% dos pacientes com sobrevida livre de doença em 5 anos (SIQUEIRA ALLG, et al., 2023).

**Tabela 6** - Tabela de contingência com casos de metástase pulmonar e óbitos.

	Óbito		Total
	Sim (%)	Não (%)	
<b>Metástase pulmonar</b>			
Sim (%)	1 (7,7%)	2 (15,4%)	3 (23,1%)
Não (%)	1 (7,7%)	9 (69,2%)	10 (76,9%)
Total	2 (15,4%)	11 (84,6%)	

**Fonte:** Siqueira ALLG, et al., 2023.

Entre os pacientes avaliados, 15,4% vieram a óbito. Destes, 1 paciente desenvolveu metástase, o que corrobora com os estudos atuais (SIQUEIRA ALLG, et al., 2023). Estes dados mostram uma variação no número de mortes para cada estudo, embora os níveis de mortalidade por OS continuem altos, principalmente quando relacionados a metástases e demora no tratamento (SHI Y, 2020).

## CONCLUSÃO

Foram identificados 13 pacientes portadores de osteossarcoma em fêmur distal no hospital de referência em câncer do estado entre janeiro de 2014 e dezembro de 2018. Destes pacientes, notou-se maior prevalência no sexo masculino, tendo como idade média 21,8 anos e maior ocorrência de amputações no seu tratamento. Identificou-se ainda que a taxa de sobrevida bruta dos pacientes com este OS em específico é alta no estado, correspondendo a 85%. Ainda, observou-se nesta pesquisa o baixo número de pacientes com metástases pulmonares correspondendo a 23% dos pacientes, e tendo relação com 1 óbito do total. A análise de características epidemiológicas, história clínica e de tratamento são materiais importantes ao conhecimento e aprimoramento na terapia dos pacientes portadores de OS no Brasil. Os benefícios deste projeto estão no seguimento da prática na área da saúde em geral, de forma a colaborar com a identificação e análise do perfil dos pacientes com osteossarcoma, auxiliando profissionais a reconhecer e manejar estes pacientes. As limitações do estudo dizem respeito ao número de participantes, justificado pela raridade dessa lesão, mas que serve de estímulo para novos estudos, tanto regionais como nacionais.

## REFERÊNCIAS

- BALMANT NV, et al. Delays in the health care system for children, adolescents, and young adults with bone tumors in Brazil. *Jornal de Pediatria*. 2019; 95: 744–51.
- BIERMAN S, et al. Orthopaedic Knowledge Update – Musculoskeletal Tumors. *AAOS*, 2021; 4: 169-190.
- BHAKTA LI, et al., The cumulative burden of surviving childhood cancer: an initial report from the st jude lifetime cohort study. *The Lancet*, 2017; 390: 2569–2582.



4. CHEN X, et al. Recurrent Somatic Structural Variations Contribute to Tumorigenesis in Pediatric Osteosarcoma. *Cell Reports*, 2014; 7: 104–12.
5. FIDLER MM, et al. Risk of subsequent bone cancers among 69460 five-year survivors of childhood and adolescent cancer in europeu, *journal of the national cancer institute*, 2017; 110: 183–194.
6. JACOBSON A, et al. Extraskelatal osteosarcoma: a large series treated at a single institution, *Rare Tumors*, 2018; 16: 56-65.
7. ESMO. Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *Ann Oncol.*, 2014; 25: 23-113.
8. LEE R, et al. Characteristics and prognostic factors of osteosarcoma of the jaws. *Jama otolaryngology–head & neck surgery*, 2015; 141: 470-478.
9. LINDER V, et al. Small direct right ventricular cardiac metastasis of osteosarcoma in a 10-year-old boy affirmed by cardiac MRI. *Radiology Case Reports*, 2020;15: 4-761.
10. LIU B, et al. Modeling osteosarcoma progression by measuring the connectivity dynamics using an inference of multiple differential modules algorithm. *Molecular Medicine Reports*, 2017; 16: 54-1047.
11. OLIVEIRA A, et al. Perfil epidemiológico do câncer infantil na Paraíba. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2019; 11: e1568.
12. OTTAVIANI G, et al. The Epidemiology of Osteosarcoma. *Cancer Treatment and Research*, 2009; 10: 3–13.
13. ROJAS A et al. international trends in incidence of osteosarcoma (1988-2012). *international journal of cancer*, 2021; 5: 1044–1053.
14. SANTOS MO. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2018; 119–20.
15. SHI Y, et al. Prognostic Factors in Patients with Osteosarcoma With the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database, *Technology in Cancer Research & Treatment*, 2020.
16. SILVA HPO. Centro Universitario de João Pessoa-Unipê pro-reitoria acadêmica-proac curso de graduação em medicina, 2019.
17. SIQUEIRA ALLG, et al. Análise de prognóstico e sobrevivência do osteossarcoma alto grau: experiência 11 anos de uma instituição paraibana, *Home*, 2022; 1- 60.
18. SIQUEIRA ALLG, et al. Probabilidade de óbito em pacientes portadores de osteossarcoma em um serviço de referência para oncologia na paraíba: análise estatística utilizando modelo de regressão, *Temas em Saúde*, 2013; 22: 193-207.
19. SONG K, et al. Survival analysis of patients with metastatic osteosarcoma: a Surveillance, Epidemiology, and End Results population-based study. *International Orthopaedics*, 2019; 8: 91-1983.
20. TALITA S, et al. Machine Learning e Análise Multivariada aplicados à Sobrevida do Câncer Mama. *Journal of Health Informatics*, 2022; 14: 130-161.
21. VASQUEZ L. Analysis of prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities in children: a 15-year single-institution experience. *frontiers in oncology*, 2016; 6: 12-34.
22. XU H, et al. Genetic and clonal dissection of osteosarcoma progression and lung metastasis. *International Journal of Cancer*. 2018; 143: 42-1134.